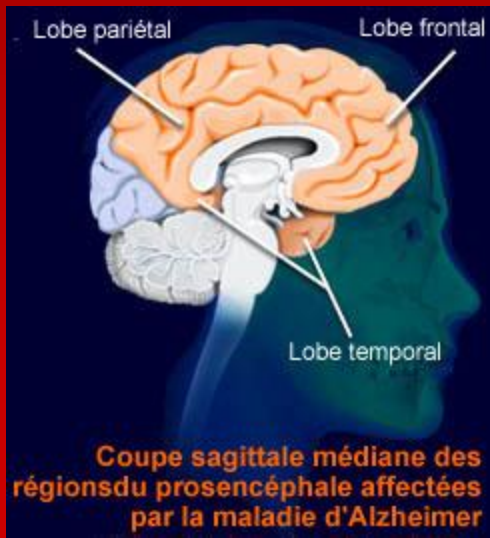
Définir la maladie d'Alzheimer

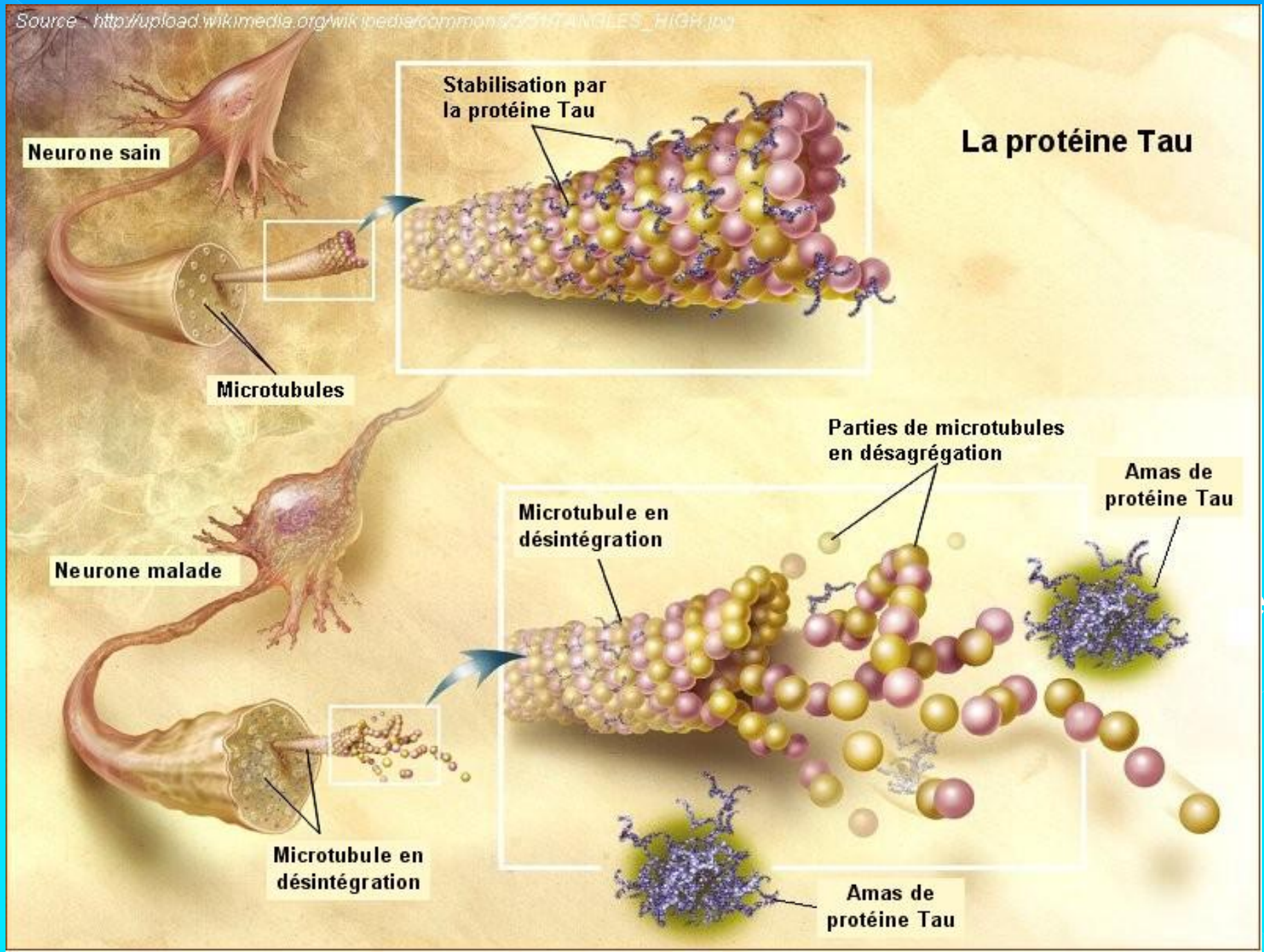
Démence dégénérative la plus fréquente
Lésions spécifiques dans le cerveau

Clinique

Installation **lentement** progressive
DÉBUT: **mémoire, fonctions exécutives, adaptation aux situations inédites/aphasie**
EVOLUTION: démence (autonomie), perte des aptitudes,
dépendance, opposition, conduites asociales
FIN: grabataire, en rétraction, incontinent

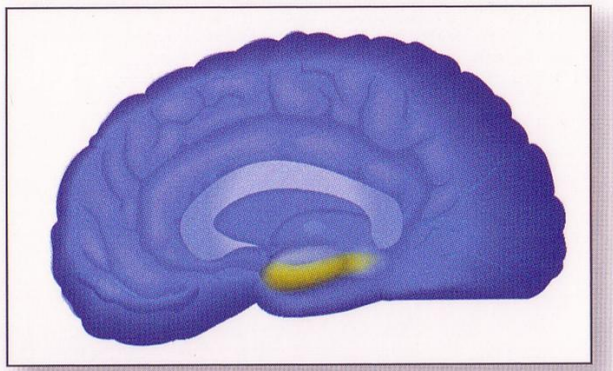


Coupe sagittale médiane des régionsdu prosencéphale affectées par la maladie d'Alzheimer

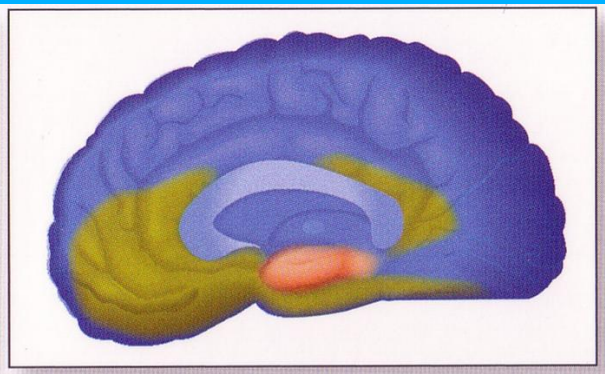

Source : http://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/
Stabilisation par la protéine Tau
La protéine Tau
Neurone sain
Microtubules
Parties de microtubules en désagrégation
Amas de protéine Tau
Microtubule en désintégration
Neurone malade
Microtubule en désintégration
Amas de protéine Tau

L'extension topographique des lésions explique les signes

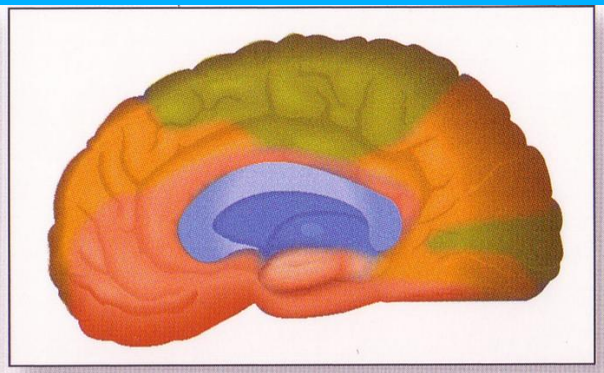
Stade hippocampique



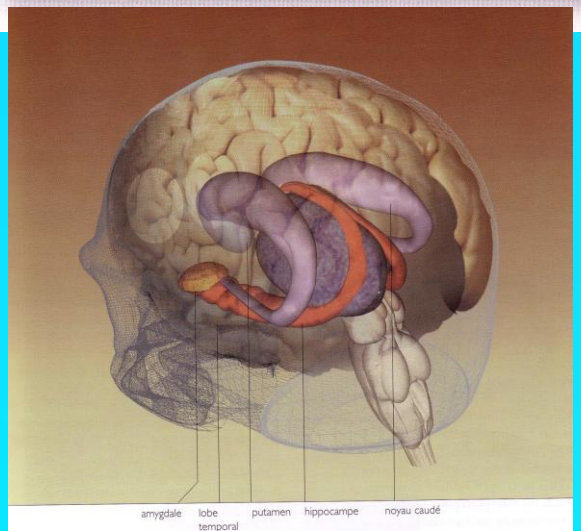
Troubles de la mémoire
de l'attention
du langage
du caractère
➔ Difficultés dans la vie sociale



Troubles de la mémoire ++
du comportement
de l'orientation
Irritabilité
➔ Difficultés dans la vie quotidienne

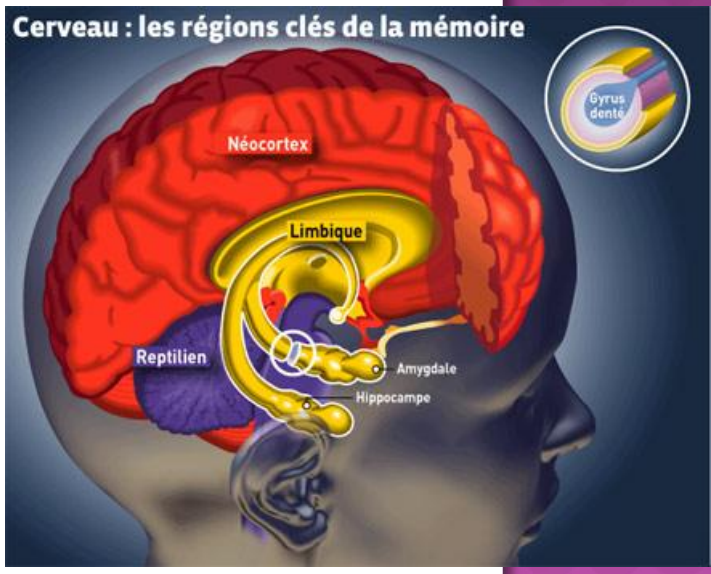


Perte d'autonomie
Troubles de la communication
Troubles moteurs
Dénutrition
➔ Dépendance pour les actes simples



EVOLUTION
SANS À COUP …
SOUS DES MASQUES DIVERS

- Les échelles de cotation des stades « artificiels », mais utiles aux choix thérapeutiques
- Il existe plusieurs formes, certaines « tolérables » (apathie), d'autres moins (fugues, opposant, agressif)



Alzheimer : problème majeur du 21ème siècle[1]

- **Un cas sur deux non traité selon les données de la science**

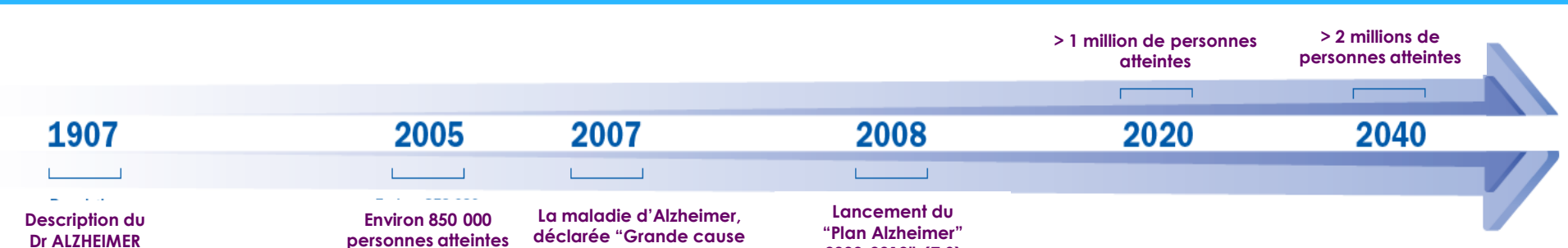
  L'étude « 3 Citées » : 33% des cas seulement sont diagnostiqués par un spécialiste.

- **Point essentiel : aider les aidants**

  « **Alzheimer, mode d'emploi** », formations (groupes)

- **Un coût énorme**

Le coût global annuel : 315 milliards d'€… en augmentation.



le généraliste MEDECIN
www.legeneraliste.fr
Vendredi 28 mars 2008 numéro 2445, page 26

ACTUALITÉ PROFESSIONNELLE

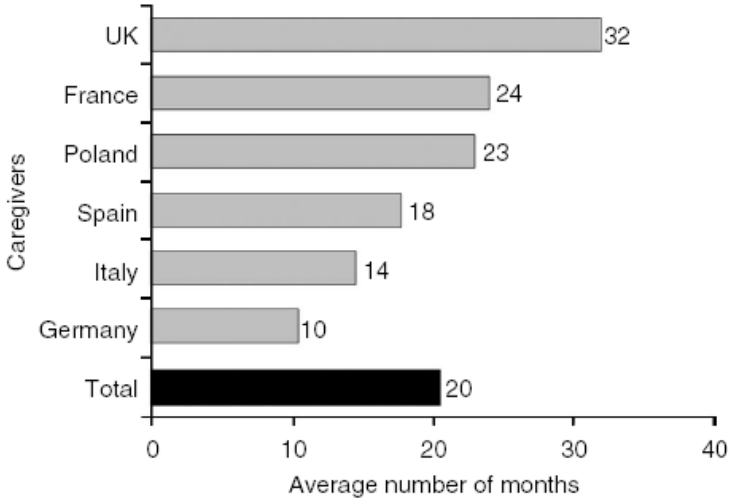


Figure 3 Time taken to diagnosis of Alzheimer's disease after symptoms were first noticed.

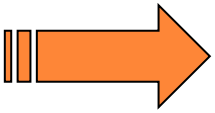
FLORENCE LUSTMAN RESPONSABLE DE LA MISSION DE PILOTAGE DU PLAN ALZHEIMER

Nommée par Nicolas Sarkozy, elle assure depuis moins d'un mois le pilotage du « Plan Alzheimer ». Florence Lustman explique comment, à la tête d'une structure légère, elle compte faire travailler les différents ministères et avancer sur la grande priorité sanitaire du quinquennat. PROPOS RECUEILLIS PAR VÉRONIQUE HUNSINGER ET JEAN PAILLARD

« Le médecin traitant est au cœur du plan Alzheimer »

Médecin de la famille: vision globale+++

- **Un généraliste suit 6 patients atteint de MA :**
- 60% des Alzheimer vivent à domicile et 30% vivent seuls!
  - 66 % de femmes
  - âge moyen 80 ans
- Retentissement important sur le patient et sur l'entourage
  - Durée d'évolution longue
  - Dépendance importante



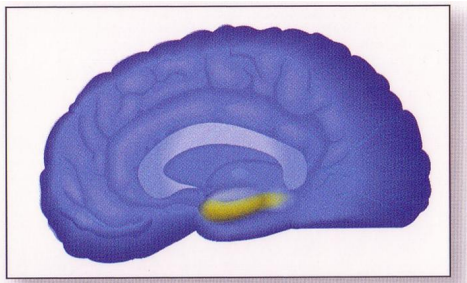
Le médecin généraliste est l'interlocuteur privilégié tout au long de la maladie

Le rôle du spécialiste

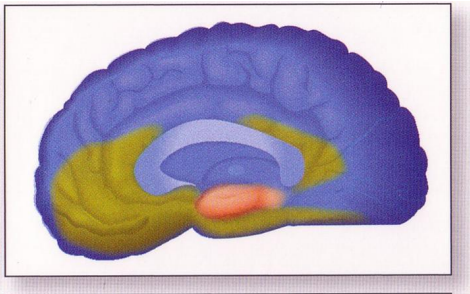
- Fait (ou confirme) le diagnostic, il peut l'annoncer
- Met en place le traitement (neurologue, gériatre, psy)
- Détermine la titration
- Surveille tous les 6 à 12 mois pour:
  - le diagnostic (peut le rectifier…)
  - l'efficacité et la tolérance du traitement
  - la prise en charge
- Recours dans les phases critiques
- Rôle psychologique (double avis) pour les aidants
- En collaboration avec le MT

Les critères du diagnostic…

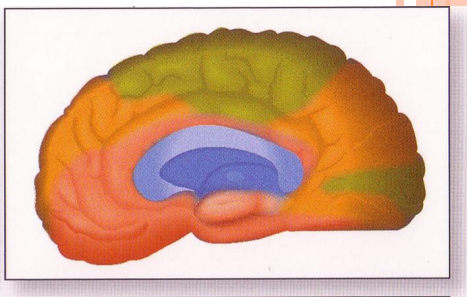
- HAS « Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IVTR ou le NINCDS-ADRDA, dans l'attente de la validation de critères plus spécifiques ».



Troubles de la mémoire
de l'attention
du langage
du caractère
→ Difficultés
dans la vie sociale



Troubles de la mémoire ++
du comportement
de l'orientation
Irritabilité
→ Difficultés
dans la vie quotidienne

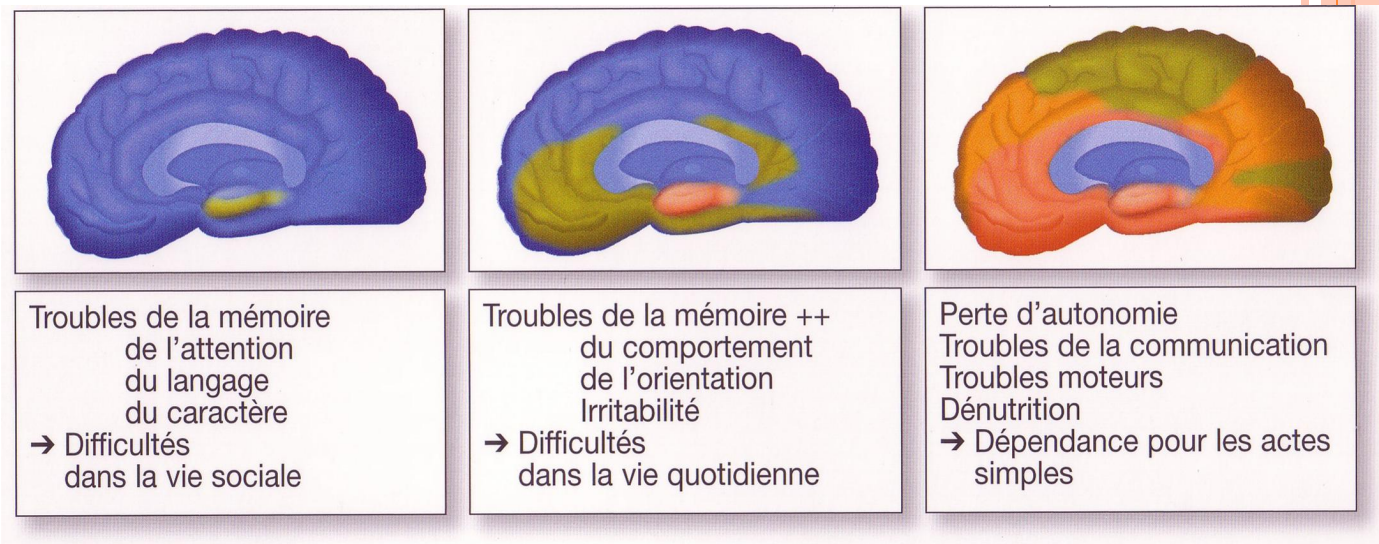


Perte d'autonomie
Troubles de la communication
Troubles moteurs
Dénutrition
→ Dépendance pour les actes simples

En pratique, les critères du diagnostic…

- HAS « Il est recommandé d'utiliser les critères diagnostiques de la maladie d'Alzheimer selon le DSM-IVTR ou le NINCDS-ADRDA, dans l'attente de la validation de critères plus spécifiques ».

- Une chronologie précise dans l'apparition de chaque signe
- Une évolution progressive sans à coup
- L'absence d'autres signes orientant vers autre chose…
- Cliniques
- Biologiques
- Imagerie cérébrale



FONCTIONS COGNITIVES: LA DÉTÉRIORATION INTELLECTUELLE

- la mémoire des faits récents (apprentissages) versus faits anciens (biographie)
- l'orientation temporo-spatiale
- les fonctions exécutives
- le jugement et la pensée abstraite
- les activités de la vie courante
- Le langage (aphasie)
- les gestes (apraxie) malgré une motricité intacte
- reconnaître des personnes ou des objets, malgré des fonctions sensorielles intactes (agnosie)

COMPORTEMENTS, DÉLIRES, HALLUCINATIONS

- Inquiétude ou déni ou indifférence / aux troubles
- Comportements inadaptés
- Agitation, agressivité ou opposant ou apathique
- Convictions délirantes
- Hallucinations

Les outils diagnostiques

- Evaluation cognitive globale standardisée (1)
  - *Mini-Mental State Examination* (MMSE)
  - Tests rapides :
    - épreuve de rappel des 5 mots
    - tests de fluence verbale
    - test de l'horloge
  - 76% des médecins font passer des tests ; 24% utilisent une combinaison d'une sensibilité suffisante (2)

- Evaluation fonctionnelle (1)
  - IADLs
  - Interrogatoire semi-directif (la perte des savoirs faire)

- Evaluation thymique et comportementale (1)
  - Rechercher la dépression

1. HAS. Diagnostic et prise en charge de la maladie d'Alzheimer et des maladies apparentées. Recommandations 2008.
2. Cantegreil-Kallen I, Lieberherr D, Garcia A, et al. La détection de la maladie d'Alzheimer: Résultats d'une enquête auprès des médecins du réseau Sentinelles. *Rev Med Interne* 2004;25(8):548-55.

La démarche diagnostique

- **Test IADLs : difficulté à…**
  - Utiliser le **téléphone**
  - Utiliser les **transports**
  - Prendre des **médicaments**
  - Gérer ses **finances**

  Conduite à tenir selon les résultats
  - Score = 0 : surveillance simple
  - Score < 2 : nouvelle évaluation des IADLs à 3 mois
  - Score > 2 : analyse complémentaire à l'aide des tests psychométriques courants :

- Dans les faits « dans les actes qui relèvent de la pensée, que faisait-il sans aide il y a 1 an et qu'il ne peut plus faire seul? »

- Selon les résultats de l'évaluation, adresser le patient au **neurologue**

5 mots (de Dubois)

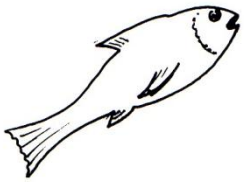
items	indice	3mn Libre	3mn indicé
Camion	Véhicule		
Morue	Poisson		
Ecole	Bâtiment		
Tisane	Boisson		
Couteau	Ustensile de cuisine		

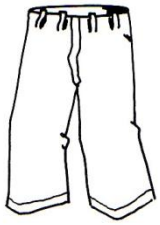
Dénomination

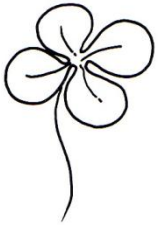
Apprentissage:

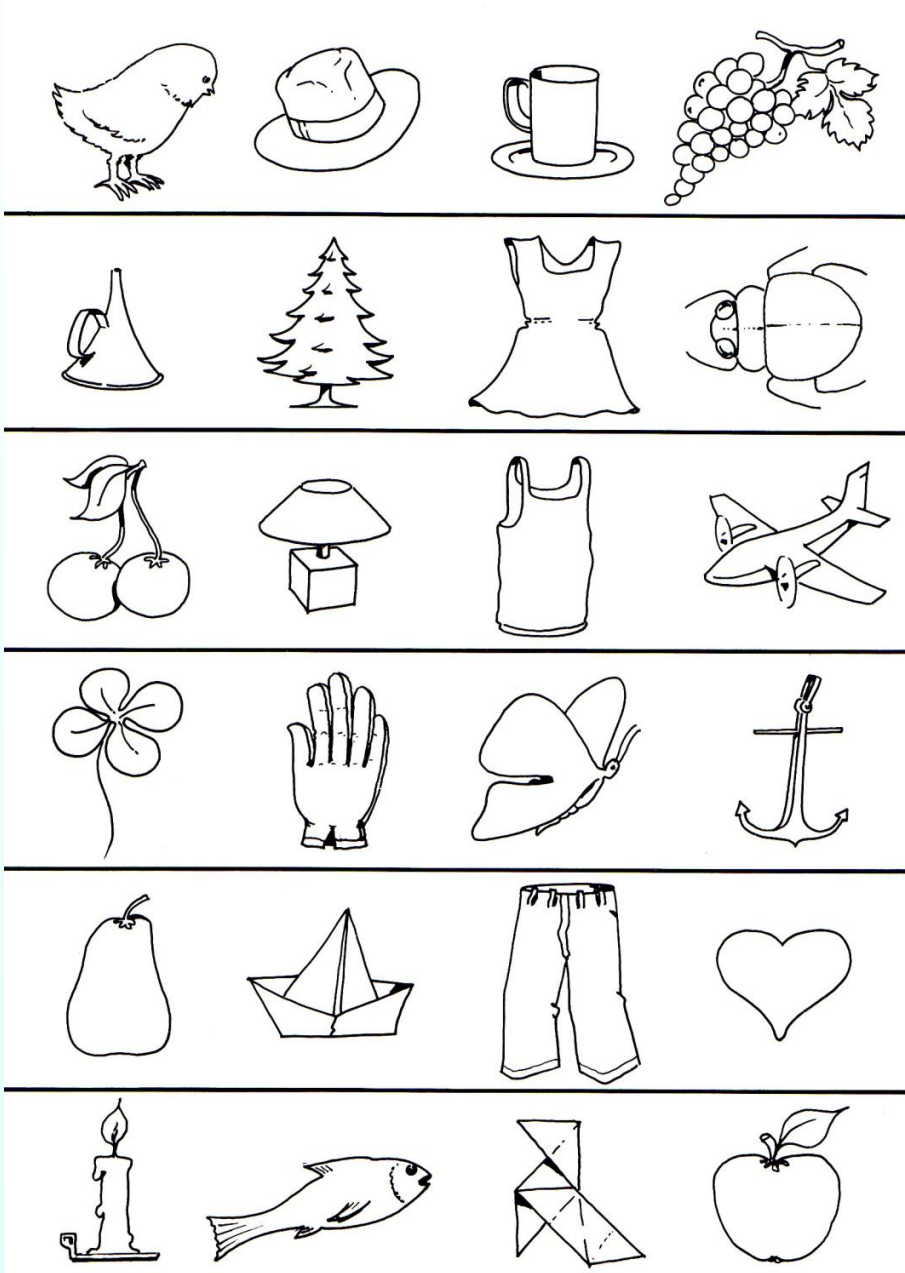
30 sec

Rappel libre, immédiat et tardif

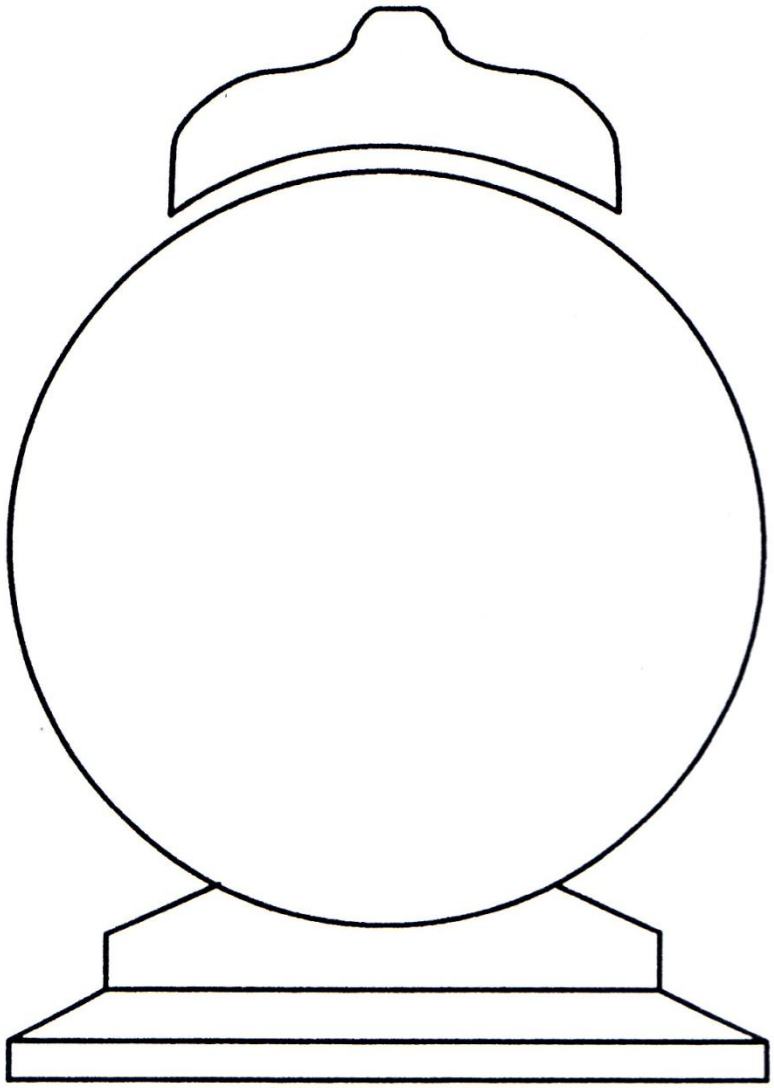








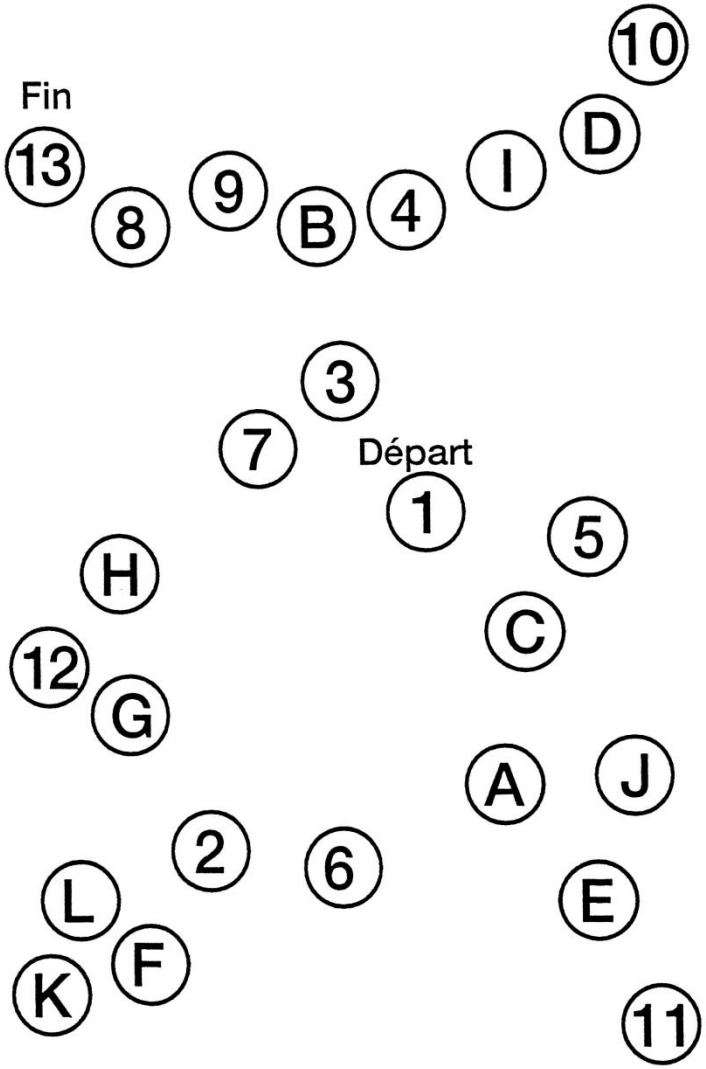
1 2 3 4 5 6 7 8 9 10 11 12 : Placez les chiffres autour du cadran



Mettez les aiguilles pour faire 10h40

Montrer un exemple

Temps :190 sec



Ce que je fais :

✓**Interrogatoire** minutieux du patient et des aidants :

➢Pertes des **aptitudes** (avec une datation repérable, Noël ou « il y a 3 ans »)

➢**Phasies**, **mémoires** sémantique et épisodique

➢Orientation dans le **temps**

✓**MMS**

✓Test de **l'horloge**

✓**Cube**

✓**TMT** B

✓Mémoire **visuelle** : 3 images géométriques, 6 images du BEC 96,

✓Mémoire **verbale** : 3 mots du MMS, 5 mots de Dubois

➢Comme épreuve d'interférence j'utilise les **empans** numériques
direct (attention) et inverse (mémoire de travail)
et plutôt les chiffres que les mots (indépendant du niveau culturel)

➢j'utilise le **renforcement**, l'**indiçage**

➢je tiens compte des **intrusions**

❖Je me méfie des pseudo-démences (**dépression**…)

❖J'examine le patient complètement

Je prescrit le bilan : imagerie, biologie, Pet-scan?

NORMAL OU MALADIE QUI COMMENCE?

les **troubles de la mémoire liés à l'âge** sont fréquents lors des tentatives de rappel après un certain délai (sensibilité aux interférences) mais les échecs sont moindres:

- Si l'apprentissage est facilité quand on donne des stratégies pour mémoriser
- Si on aide le sujet par des indices sur les mots, les images qui manquent

- **Dans ce cas…c'est l'âge (et pas la maladie qui débute)**

L'examen clinique

- l'état général (poids etc.) et cardio-vasculaire (HTA, troubles du rythme)

- les déficits sensoriels (visuel ou auditif) et moteurs interférant avec les tests neuropsychologiques.

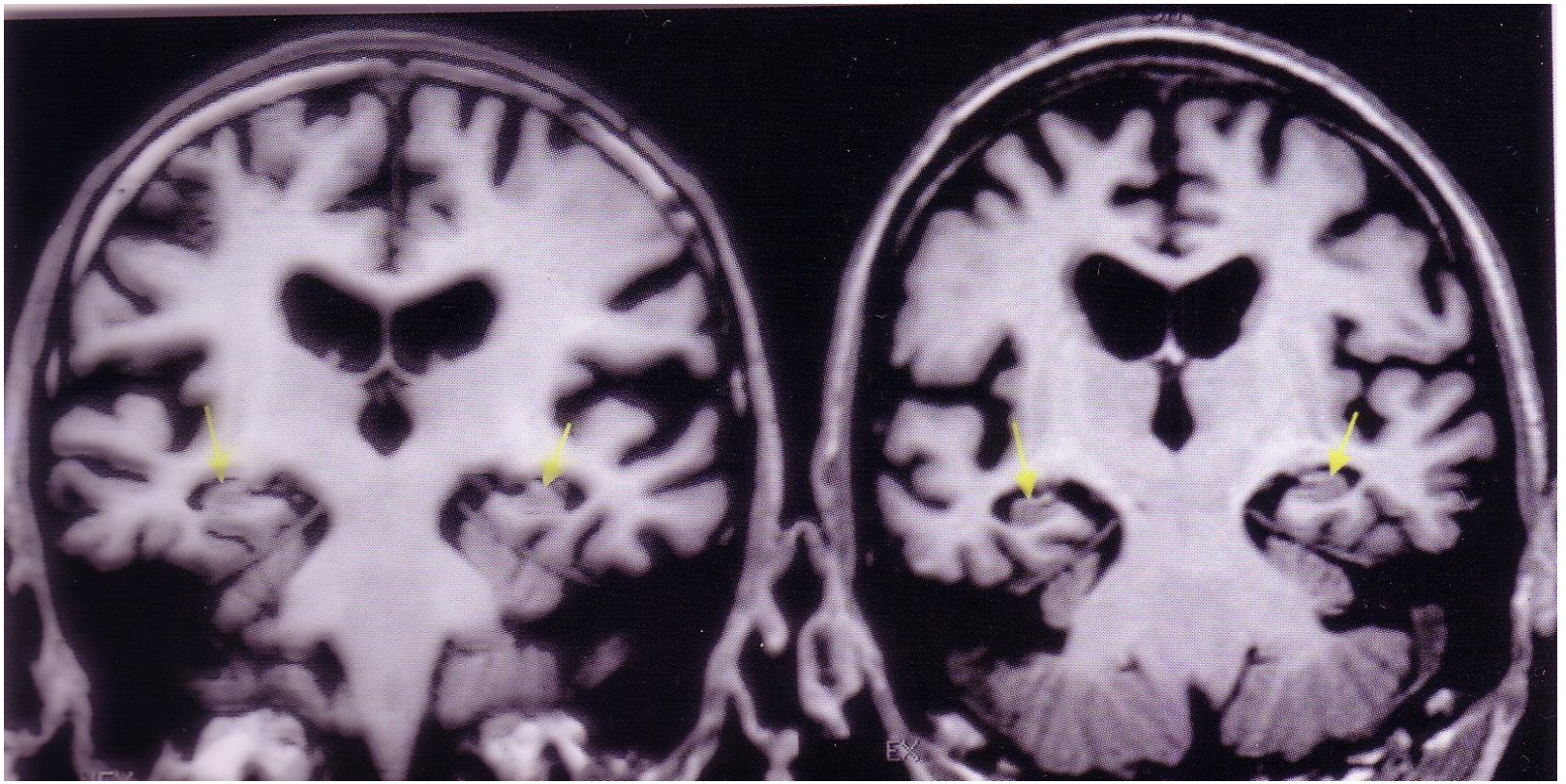
La recherche de comorbidités (dépression, anxiété, maladie cardio-vasculaire, dénutrition, insuffisance rénale, trouble métabolique, apnées du sommeil, complication iatrogène ou toxiques, etc.)

L'examen neurologique est longtemps normal dans la maladie d'Alzheimer.

QUELLE CONTRIBUTION DES EXAMENS PARACLINIQUES?

- Rien en ce qui concerne le diagnostic positif
- Le fameux « faisceau d'argument »
- Ils éliminent des diagnostics différentiels:
  - Tumeur, paranéoplasique
  - Avc
  - Autres…

IRM

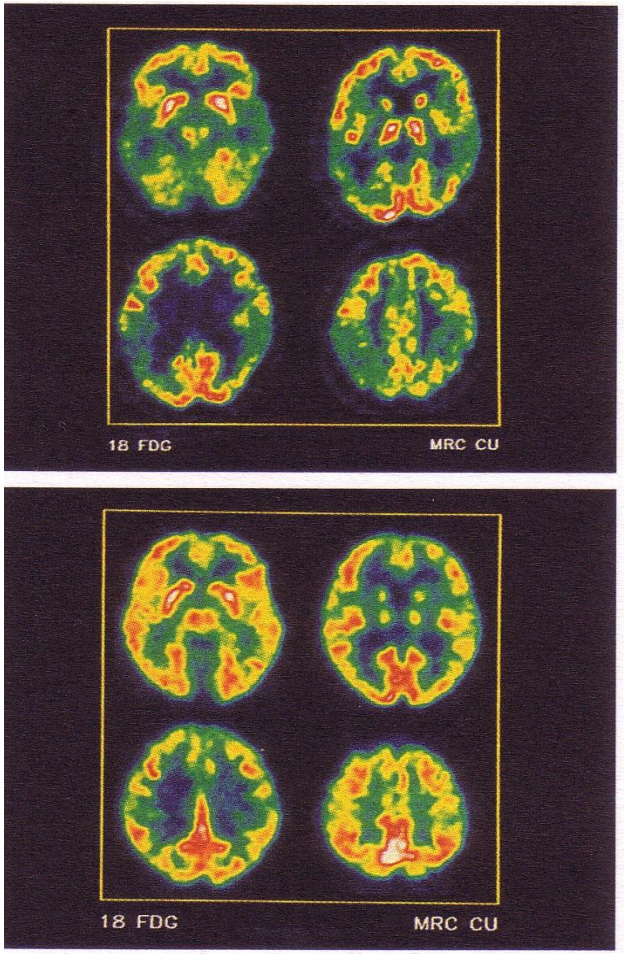


- Utile au diagnostic différentiel
- Elle montre l'atrophie hippocampique évolutive sur 1 an : utile si MCI

Imagerie fonctionnelle

La TEP: hypo-activité dans les régions temporo-pariétales

- Stade?
- Pas spécifique de DTA sauf pour un nouveau ligand des protéines Tau…pas spécifique chez les âgés?



***N*-methyl-[^{11}C]2-(4′-methylaminophenyl)-6-hydroxybenzothiazole ([^{11}C]PIB)**

BIOLOGIE D'ÉLIMINATION DANS LE SANG

- NF, VS, TSH, Na K Ca (PTH) Cl, VS, Glycémie, B12émie

Suffisent à éliminer, pour un faible coût, 90% des démences non-Alzheimer

Le reste si on s'oriente d'autres démences

selon :

Le contexte

Le mode d'installation

Les signes associés

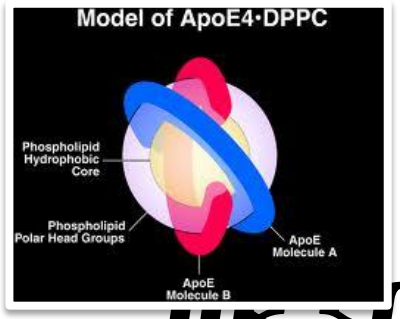
BIOLOGIE SPÉCIFIQUE

Dans le sang: rien…

Dans le LCR

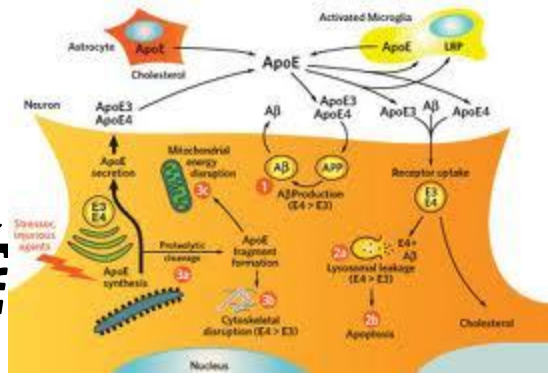
- Protéines Tau (DNF)
- peptide A β 1-42 (PS)

Élimine d'autres hypothèses si on a un doute (sérologies)



GÉNÉTIQUE:

- Apo ε-4…chromosome 19



NE SONT JAMAIS PASSÉ EN PRATIQUE POUR LE DIAGNOSTIC POSITIF

Les **autres** bilans

- EEG: si on cherche une maladie à Prions ou un état confusionnel par crises temporales
- Bilan cardio-carotidien…ECG avant traitement
- Recherche d'une néoplasie
- Les co-morbidités…

Le diagnostic du « mild cognitive impairment » - MCI

Critères :

1) troubles de la mémoire confirmés par un proche

2) déficit objectif de la mémoire: < 1,5 DS /contrôles

3) absence d'autres troubles cognitifs significatifs

4) autonomie largement préservée

Evolution vers MA = 15 % / an (75 % après 5 ans) /Ctrls 1-2 %

Petersen et al. Mild cognitive impairment. Clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999;56:303-308

CDR 0,5

Mémoire: Oublis légers sans conséquence, restitution partielle des événements.

Orientation Bien orienté, difficultés légères pour la chronologie des événements.

Jugement Légères difficultés à résoudre similitudes et différences.

Comportement social Activités habituelles professionnelles légèrement perturbées.

Au domicile Vie domestique, loisirs et intérêts intellectuels un peu perturbés.

Soins personnels Complètement autonome.

Petersen (1999): suivi sur 4ans

Patients avec MMS > 26 et…

✓***répondant*** **aux critères a-MCI:**

15% déments chaque année

75% déments au bout de 5 ans.

✓***ne répondant pas*** **aux critères de a-MCI:**

1,2 % *only* évoluent vers la démence par an .

A SURVEILLER+++ tous les 3 à 6 mois

INTERET DE L'IRM A UN AN…

L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC

Les recommandations de la HAS

Le débat sur la faisabilité

LE DROIT GARANTIT L'ACCÈS À L'INFORMATION

LOI N 2002-303 DU 4 MARS 2002

L'ANNONCE DU DIAGNOSTIC PERMET…

- **de respecter la liberté de choix de la personne et sa dignité**
- **de favoriser sa capacité à organiser sa vie.**

Le patient veut-il savoir et est-il apte à entendre le diagnostic?

- Antécédents ou troubles psychiatriques, dépressifs
- La personnalité du patient,
- ses représentations de la maladie, ses craintes.
- Le contexte (deuil récent, maladie du conjoint, hospitalisation, etc.).
- Le vécu de l'aidant

Qui? Où?

- **Le patient est informé le premier de son diagnostic.**
- **À sa demande, l'annonce est partagée avec la personne de son choix** ou à la personne de confiance ou à un proche en présence du patient.

- *La vision hospitalière…*
  - **Un lieu approprié** pour un entretien singulier et une écoute facilitée (confidentialité, lieu calme, etc.).
  - **Le médecin disponible** (absence de sollicitations).

Que dire et comment?

- rappeler les informations connues, la raison de la consultation, les plaintes ou difficultés initiales, etc.

- « maladie d'Alzheimer » est prononcé mais on peut parler de maladie de la mémoire, de maladie du cerveau, puis de maladie d'Alzheimer. Les termes bannis: démence, détérioration ou dégénérescence cérébrale,

- Etre à l'écoute du patient, le laisser réagir et exprimer ses émotions, l'aider à mettre des mots sur son ressenti, à poser des questions.

Ouvrir la porte de l'espoir

- mettre en avant les capacités préservées du patient et ses projets
- proposer et mettre en place une stratégie thérapeutique (médicamenteuse et non médicamenteuse) ;
- évoquer les aides possibles ;
- informer de l'existence d'associations de malades et de familles de malades ;
- parler de la recherche dans ce domaine ;
- parler d'une évolution qui peut être lente.

Au stade sévère de la maladie

Il est difficile de juger des capacités de compréhension.

Les patients même à un stade sévère de la maladie peuvent tirer un bénéfice de cette annonce, qui doit se faire selon les principes énoncés précédemment.

L'annonce du diagnostic est également une marque de respect et de reconnaissance du patient. Elle peut faciliter l'expression de ses émotions.

Lorsque le diagnostic est fait tardivement, une attention particulière est portée à l'entourage du fait d'un risque d'épuisement.

En cas d'angoisse majeure

- **Interrompre l'annonce, apaiser le patient**
- **Assurer le suivi avec le médecin traitant**
- **Reprendre l'annonce du diagnostic si l'état le permet.**

- Le diagnostic annoncé clairement, on ne doit pas chercher à convaincre le patient.
- On annonce une seule fois: la répétition est inutile.

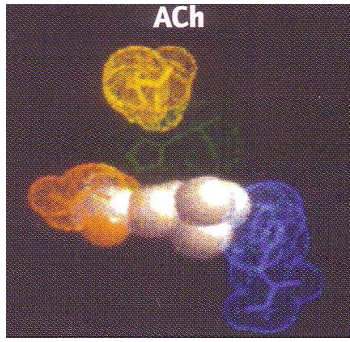
Le déni a une valeur défensive pour le patient.

La personne de confiance a quoi ça sert?

toute personne majeure, sauf celles sous tutelle, peut désigner une personne de confiance **pour**

- assister aux entretiens médicaux, afin de l'aider dans ses décisions.
- recevoir l'information à sa place
- être consultée lorsque elle sera hors d'état d'exprimer sa volonté.
- l'accompagner dans les démarches

Les anticholinestérasiques ou inhibiteurs de l'AchEsterase ou IAchE



Aricept donepezil

5 et 10 mg, actif dès 5mg,

cp

lyoc

1 fois par jour

Exelon rivastigmine

gelule à 1.5, 3.0 et 4.5mg à prendre matin et soir dose utile à partir de 3mgx2

Transdermique à 4.6 et 9.5mg actif dès 4.6mg

Reminyl galantamine

LP à 8, 16 et 24mg, 1 fois par jour

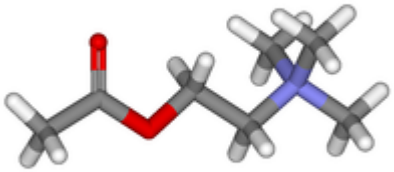
Forme buvable avec doseur

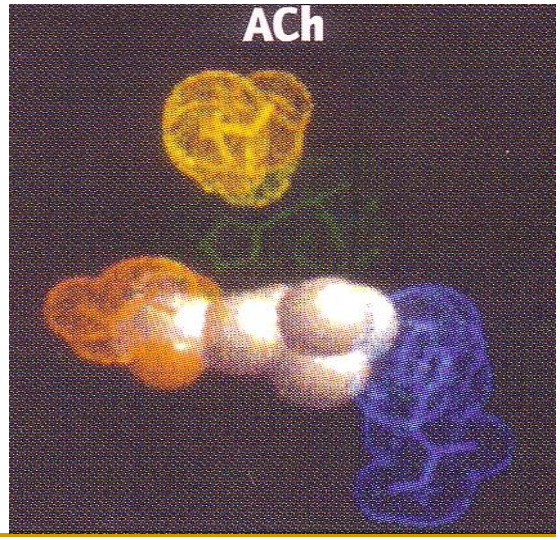
Actif dès 16mg

Quand les prescrire? Lequel prescrire?

- Le plus tôt
- >10 de MMS, ils peuvent être maintenus même sous 10 s'ils sont tolérés

- Lequel? Vaste débat…

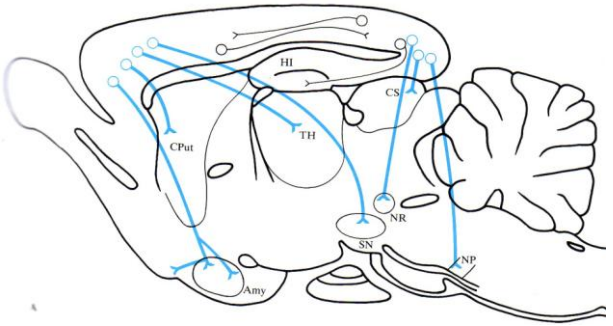




EFFETS SECONDAIRES

- Rares… donc ne pas stopper sans avis neurologique
- Surtout à l'instauration/changement de dose
- Bradycardie+++, embarras digestif
- L'aggravation des troubles du comportement (à l'instauration) oriente vers une démence non-Alzheimer (DFT)
- Augmentent les sécrétions bronchiques
- Majorent le risque épileptique

Inhibiteur NMDA



Ebixa memantine

- cp sécables à 10 et 20mg
- Buvable avec doseur

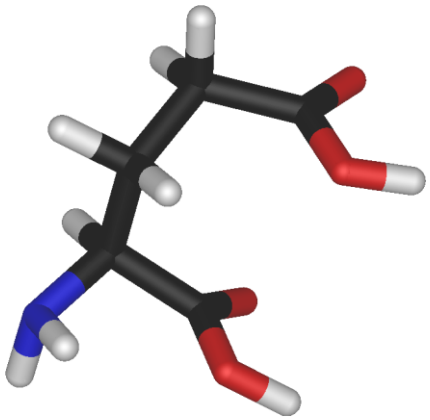
« éveil comportemental »

Dose cible: 20mg, prise unique

S'associe aux IAchE

Est prescrit pour un MMS entre 19 et 5

Très peu d'effets secondaires



L'objectif des médicaments doit être clairement énoncé au couple patient/aidant

- ralentir l'évolution de la maladie
- diminuer les « crises »
- N'est pas de remonter la pente

Coopération multidisciplinaire

Education des aidants

Orthophoniste

- Capital pour le MCI et les stades débutants
- Seulement si demandé ou accepté
- Ne doit pas être anxiogène ou objet de conflit

- Remboursé
- Compétentes: font même des tests poussés!

infirmières

- Surveille le traitement et sa tolérance (pouls)
- Assure la toilette
- Relais capital pour le médecin
- Remboursé

Aide de vie, femme de ménage

- Indispensable pour soulager l'aidant
- Sort le patient malade
- Devient parfois la base de sécurité!
- Pas remboursé

Accueil de jour

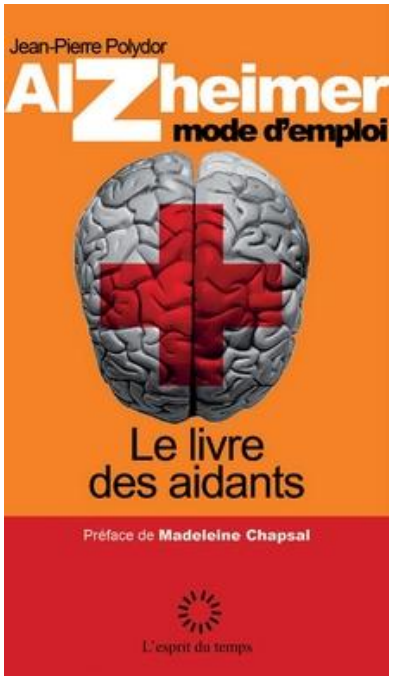
- Activités stimulantes/calmantes
- « gardiennage »: récréation pour l'aidant
- Coût… utilisation de l'APA mais au détriment d'autres utilisations.
- Eloignement

Autres…

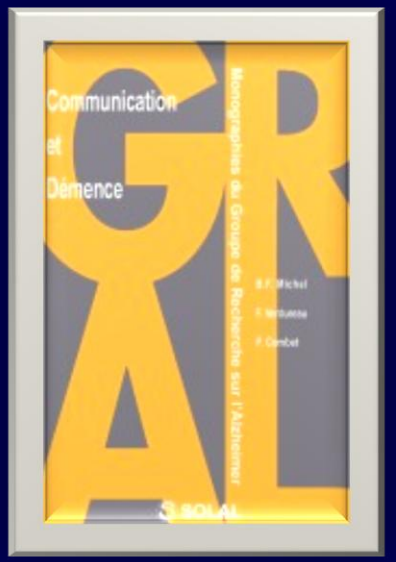
- Plateforme de répit/aidant
- Aide à domicile

Eduquer les aidants

- France Alzheimer, Alzheimer Trait D'Union
- Les fiches des labos
- Les sites: ex. prochedemalade.com
- Les livres « pour les aidants »

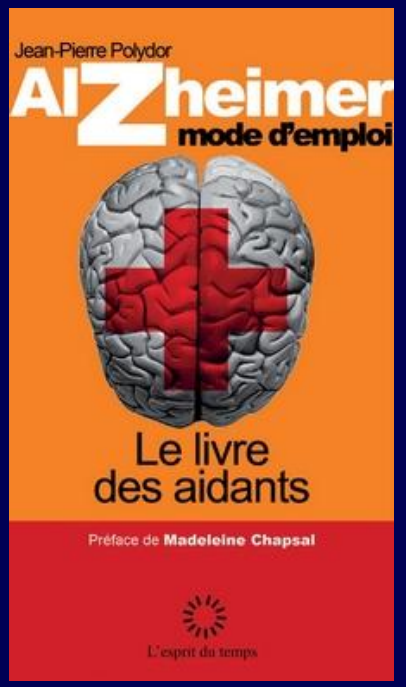


Conseils pour communiquer



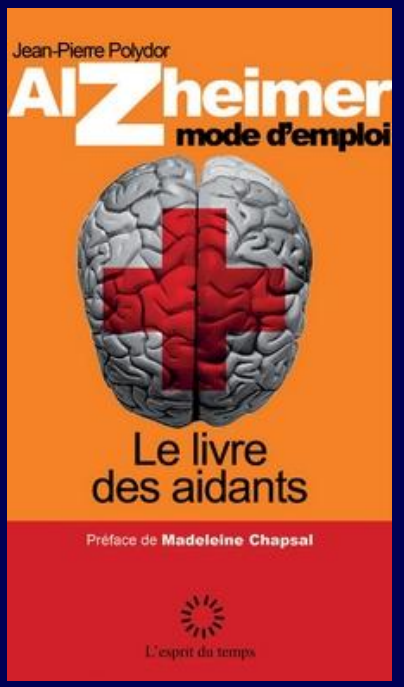
Une méthode, le « théâtre du quotidien », trois impératifs…

- Il se base sur **des faits neurologiques objectifs.**
- Il doit **s'adapter** à chaque *patient* et suivre *l'évolution* de la maladie.
- Enfin, il suppose **un engagement personnel** fort: *aidant=base de sécurité*…étayé par une myriade de *tuteurs de résilience.*



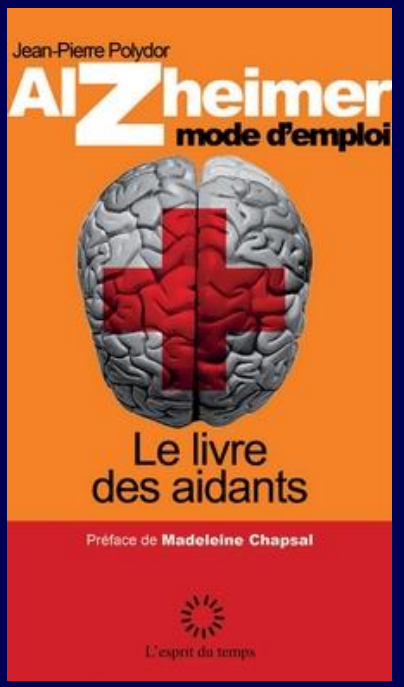
La typologie des comportements est liée à la typologie de chaque malade et de chaque maladie

- Selon
  - sa personnalité pré-morbide
  - la localisation prépondérante des plaques séniles,
- il peut
  - *abdiquer* et c'est l'apathie qui l'emporte,
  - *tenter de se forger une nouvelle cohérence*, d'ordonner le chaos, d'imposer sa réalité, et c'est l'agressivité qui s'exprime.



La connaissance des appariements de symptômes aux divers stades de la maladie permet la cohérence dans la prise en charge

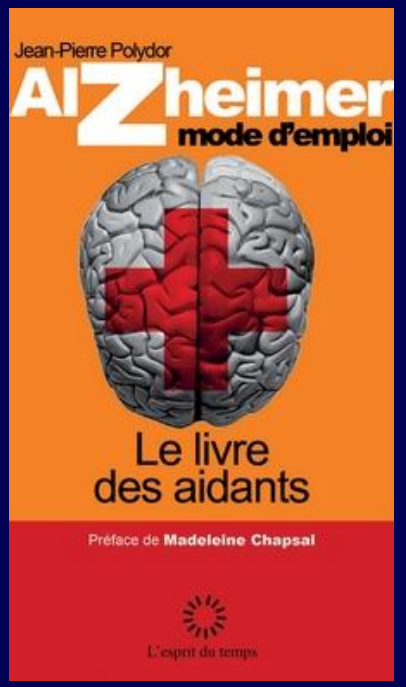
- trouble de mémoire et syndrome dyséxécutif du début, parfois avec une angoisse qui devient dépression,
- puis l'aphasie, l'apraxie et intrication des troubles des comportements,
- puis, effondrement des aptitudes à communiquer.
- grabatisation, vie « végétative ».



l’empathie.

Ne pas essayer de :

- ramener dans la « normalité » celui qui parcourt une autre planète,
- raisonner: agir plutôt que dire



Des aidants qui aident

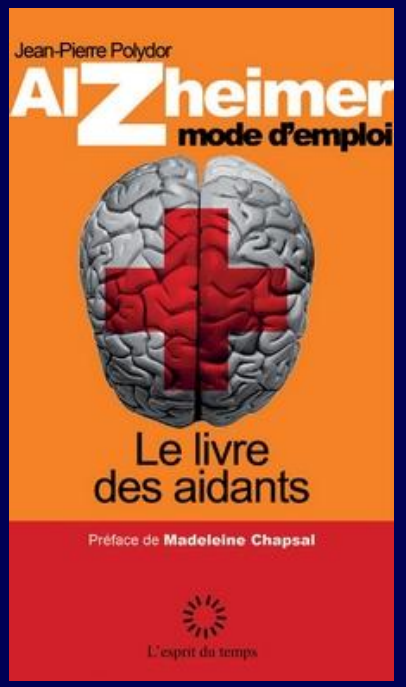
« Pour entretenir sa mémoire, il faut partir de ce qu'il connaît, de ce qu'il aime, et ne rien lui imposer.

Inutile de l'initier au Scrabble ou de le forcer à jouer à la belote s'il n'aime pas ce jeu ou de l'obliger à intégrer un atelier de mémoire.

S'il aime le jardinage, prenez la pelle et le râteau avec lui et discutez ensemble fruits et légumes ! »

THÉÂTRE DE LA COMMUNICATION

- Pas de cris, de gestes vifs…
- Soyez de face, regardez le patient, visage serein
- Parlez lentement, à voix basse
- Usez de phrases simples et courtes
- Dites une seule question ou instruction à la fois
- Posez des questions fermées (oui/non)
- Répétez avec les mêmes mots
- Si vous êtes en échec: usez de paraphrases
- Ne l'interrompez jamais
- L'encouragez à décrire le mot qui lui manque

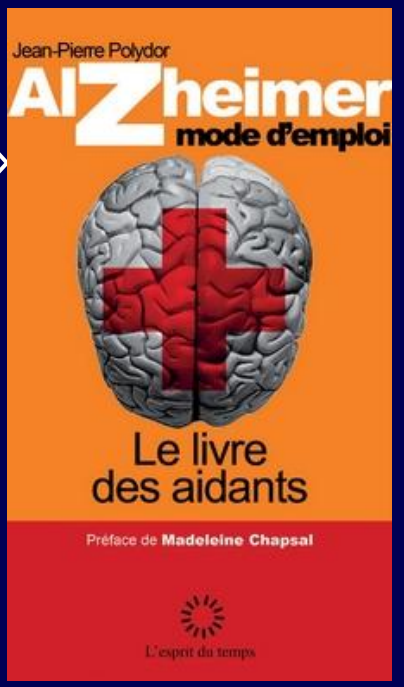


Comment faire du théâtre ?

Les neufs commandements de la communication

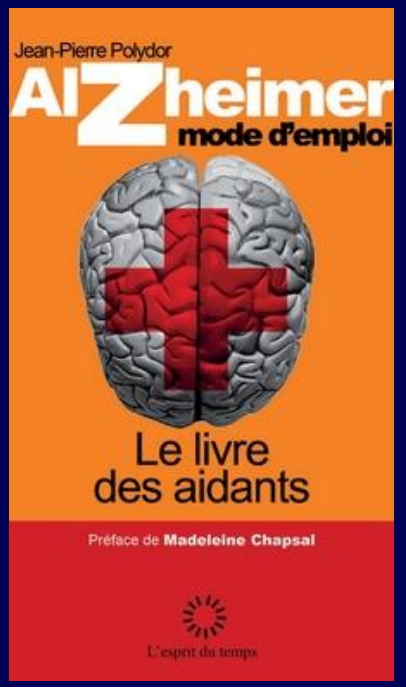
d'après Jo Huey, Help&Hope, Alzheimer Institute,LLC, 2000

Ne jamais…	Mais plutôt…
Discutailler, disputailler	Approuver…même les erreurs
Raisonner, persuader	Faire diversion
Faire honte, dévaloriser	Distraire, passer à autre chose
Sermonner	Rassurer, dédramatiser
Dire « souviens toi »	Rappeler sans insister
Dire « tu ne peux pas »	Dire « fait ce que tu peux »
Réclamer, remontrer	Guider, montrer
Etre condescendant	Encourager
Forcer	Renforcer



Conseils pour…

- Adapter le domicile
- Se faire aider (les droits sociaux, le Droit)
- Solliciter les autres
- Prendre soin de l'aidant
- Trouver la cause d'une « crise »



Cessez de vous en faire pour des choses sans importance.